



グリホサート抵抗性機構における標的酵素遺伝子増幅と細胞からの排出という新知見を巡って

公益財団法人日本植物調節剤研究協会 理事

筑波大学名誉教授

松本 宏

グリホサートは環境保全型農業における不耕起栽培やグリホサート耐性作物栽培の普及の中で、現在も世界中で最も頻繁に使用される除草剤となっている。しかし、このような生産体系における雑草防除でのグリホサートへの過度の依存により抵抗性雑草の出現が増加するようになり、2020年時点で32ヶ国において50種(24種の双子葉、26種の単子葉)が報告されている。中でもオオホナガアオゲイトウ(*Amaranthus palmeri*)に代表されるように、成長が旺盛で草丈が高く多数の種子を生産する種での抵抗性バイオタイプの出現が特に問題視されている。

グリホサートは葉緑体に局在するシキミ酸合成系の5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素(EPSPS)を阻害し、植物の生育に必要な芳香族アミノ酸合成を止めて枯死させる。一方、抵抗性の要因としては剤の解毒代謝の促進、細胞内での液胞への隔離、吸収や体内移行の低下、EPSPS遺伝子の一塩基置換変異による標的酵素の立体構造変化、EPSPS遺伝子の増幅による標的酵素の過剰生産等が明らかにされ、種や使用状況によって雑草に多様な抵抗性応答が起こることが知られている。さらに、最近になって標的酵素遺伝子増幅への染色体外環状DNA(Extrachromosomal circular DNA: eccDNAs)の関わりや、ATP-binding cassette (ABC)トランスポーターによる細胞からの排出に関する新知見が加わり、グリホサート抵抗性機構に関する知見がより深まっている。

標的酵素遺伝子増幅は、通常のEPSPS遺伝子のコピー数が増加し、その発現増加によって酵素タンパクの細胞内での生産量が増加して、処理される量のグリホサートではEPSPSの阻害が十分ではなくなり、必要な酵素活性が残存して生き延びるといったものである。オオホナガアオゲイトウにおける抵抗性の主たる要因となっていることが2010年に報告され、グリホサートに特有の抵抗性メカニズムとして注目された。その後、標的酵素遺伝子の増幅が主要因となっているグリホサート抵抗性雑草種が次々と報告されている。抵抗性オオホナガアオゲイトウではEPSP遺伝子がゲノム全体にわたって、多い場合は百コピー以上も存在することから、増幅が起こるしくみに関心が集まっていた。そして、

2018年にカンザス州立大のグループが、EPSPS遺伝子が他の数種の遺伝子とともに染色体から切り出され、自発的に複製するeccDNAsに組み込まれて核や細胞質中に多数存在し、体細胞分裂や減数分裂において新しい細胞に遺伝することが発見された。生物がストレス下で生き延びるために特定の遺伝子を増幅させることは知られており、特に、ガン細胞や薬剤耐性細胞においては、ガン遺伝子や薬剤耐性遺伝子がeccDNAsの一部となり、染色体DNAよりも転写がより容易に行われてこれらの発現を高める要因となっている。

もう一つの新知見は、ごく最近(2021年4月)報告された、ABCトランスポーターと言われる生体膜を通した物質輸送を担う膜貫通タンパクが、グリホサートを細胞外へ排出し抵抗性の要因となっている可能性である。これまでに細胞内での液胞へのグリホサート隔離にABCトランスポーターが関わっていることは知られていたが、西オーストラリア大学のグループは、グリホサート抵抗性コヒメビエ(*Echinochloa colona*)においてこのトランスポーター遺伝子が高発現し、しかも、このトランスポーターは細胞膜に存在してグリホサートを原形質から細胞外のアポプラスト系に排出している可能性を強く示唆するデータを示した。ABCトランスポーターは多様な化学構造分子を細胞外に輸送する多剤排出トランスポーターで、体外から侵入する異物を排出して生体防御を担っているが、ガン細胞では高発現して獲得多剤耐性の要因となることも知られており、今回、除草剤の多剤抵抗性への関与も示唆されたことになる。

これらの例からあらためて感じることは、細胞が急速な適応進化を引き起こす仕組みの多様さと、それらがメカニズム的にバクテリアから高等真核生物まで共通する面をもつということである。これらの分子レベルでの応答からも、雑草が「適応能力に特に優れた生物」であることを再認識せざるを得ない。